

Doorbraak lab-on-a-chip in 2015?

Voedingslab op post

De doorbraak van lab-on-chips voor voedingsapplicaties laat op zich wachten. Belangstelling voor analyses met labs op postzegelformaat komt vooral vanuit de medische hoek en de life sciences. Food moet nog even geduld hebben.

Lab-on-a-chip's (LOC's) stonden jaren geleden volop in de belangstelling. Daarna werd het stil. Niet dat de ontwikkelingen stilstonden, maar het revolutionaire van deze doorbraaktechnologie was eraf. Inmiddels zijn de eerste commerciële toepassingen voor life sciences-laboratoria op de markt verschenen. Een grote markt is het nog niet. De vraag is of dat op korte termijn zal veranderen. Het analyseren met geminiaturiseerde systemen is namelijk vooral interessant voor wetenschappelijk onderzoek naar complexe, peperdure stoffen, zoals DNA-materiaal. Vandaar dat veel LOC-ontwikkelin-

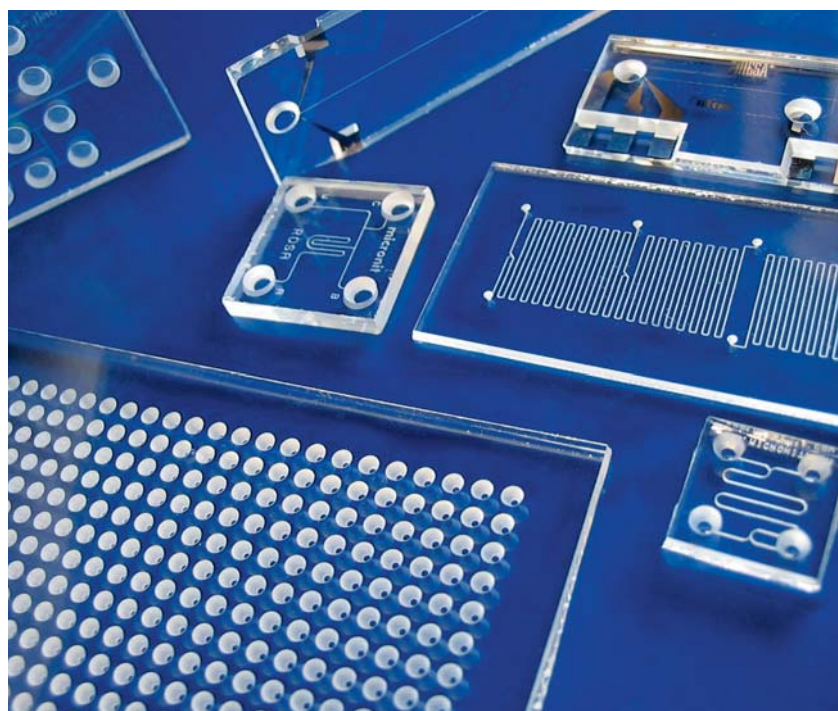


Foto: Micronits

Chips op maat van Micronits.

crofluidische chips en levert die vooral aan biotechnologiebedrijven en farmaceuten. Maar ook vanuit de voedingsmiddelenindustrie groeit de vraag naar microsysteemtechnologie, bevestigt hoofd Technologie Ronny van 't Oever. Aan hem de vraag waarom het zo lang duurt voordat food deze technologie omarmt. "In de life sciences en medische wereld is er meer budget om in LOC's te investeren. In de voedingsmiddelenindustrie telt elke eurocent en kiezen bedrijven er voor om bewezen technologieën in te zetten. Nu je ziet dat lab-on-a-chiptechnologie in een volwassen stadium komt, staat food er meer voor open." Op dit moment lopen er bij Micronit verschillende projecten voor voedingsmiddelenconcerns. Vanwege geheimhoudingsafspraken mag Van 't Oever geen namen van opdrachtgevers prijsgeven. Wel laat hij los dat er vooral interesse is voor toepassingen op het gebied van voedselveiligheid en sensorisch onderzoek. Met lab-on-chips kan gemakkelijk in 'het veld' ofwel eerder in de keten ge-

meten worden. "Hoe eerder je een verkeerde batch eruit vist, hoe beter het is. Met een lab-on-chip kun je het lab naar je product brengen in plaats van andersom. Dat haalt de kosten van analyse drastisch naar beneden. Een factor tien denk ik wel. Wel is er de neiging om meer testen te gaan doen, dus of uiteindelijk je kosten omlaag gaan, weet ik niet."

Routinematig

In de life sciences-sector en farmacie heeft een lab-on-a-chip het voordeel dat er maar heel weinig monster en dus ook reagens nodig is voor een analyse. Vaak gaat het om moeizaam geïsoleerde stoffen die zeer kostbaar zijn. Door inzet van grote hoeveelheden chips kunnen grote hoeveelheden potentieel interessante stoffen parallel aan elkaar worden gescreend. Omdat de reacties in lab-on-chips veel sneller tot stand komen dan in klassieke bioreactoren, levert dit flinke kostenvoordelen op. In food kan hogedoorvoer-screening interessant zijn bij onderzoek naar de werking van functio-

'Met een lab-on-chip breng je het lab naar je product in plaats van andersom'

gen zich achter de deuren van onderzoeksinstituten afspelen. Vooral voor medische toepassingen lijkt er een toekomst voor LOC's weggelegd. Voor routinematige voedinganalyses zijn dit soort microsystemen nu in ontwikkeling, maar pas over vijf tot tien jaar zullen ze commercieel beschikbaar zijn.

Volwassen

Dat ook de voedingsmiddelenindustrie interesse toont voor LOC-analyses blijkt uit gesprekken met microsysteemspecialisten in Twente. Hier is in de buurt van de Technische Universiteit een 'LOC-valley' ontstaan voor micro- en nanosysteemtechnologie. Een van de bekendste spelers is Micronits, een spin-off van de TU Twente. Het bedrijf maakt glazen mi-

gelformaat

nele ingrediënten. “Dat zit je namelijk op het kruispunt van voeding en life sciences. Er is al veel ervaring in het identificeren van werkzame bestanddelen, dus dat is zeker ook voor de food van toepassing.” Toch zal dit toepassinggebied voorlopig een niche blijven, denkt Van 't Oever. Vanuit de voedingsmiddelenindustrie signaleert hij meer interesse voor routinematig onderzoek. Die markt zou de komende jaren kunnen doorbreken als grote bedrijven LOC's gaan inzetten voor het bepalen van sensorische eigenschappen en kwaliteitscontroles. “Micro-organismen produceren van allerlei stoffen waaraan je met LOC's kunt meten. Dat kunnen bepaalde chemische componenten zijn die je ook als mens kunt ruiken als een product bedorven is, maar ook antilichamen of DNA-materiaal. We hebben binnen een groot project gekeken naar de vleeskwiteit, specifiek naar ziekteverwekkers. Maar je zou ook malsheid met een LOC kunnen bepalen. Zo kun je kijken of je constante vleeskwiteit levert.”

Genetische-expressietest

Commerciële LOC's voor voedingsonderzoek zijn nog niet op de markt, maar Henk van Leeuw van het Enschedese microsysteembedrijf Lionix verwacht dat die er op een termijn van vijf jaar zullen komen. Het uitlezen van genetische expressieprofielen in geminiaturiseerde systemen acht hij een kansrijke technologie. Hiermee kunnen pathogenen of toxines van schimmels (in)direct in voedsel worden opgespoord of zijn kwaliteitsfac-

toren te bepalen. Vooral dat laatste is ook economisch gezien interessant voor de voedingsmiddelenindustrie omdat een betere kwaliteitsbeheersing direct geld in het laatje brengt. “Er bestaat een correlatie tussen de rijpheid van een peer en de DNA-expressie in de cellen. Via RNA-profielen die coderen voor bepaalde eiwitten is te voorspellen wanneer een peer rijp is. Dan weet je dus precies wanneer je hem in de winkel moet leggen.” Het testen kan met capillaire elektroforese (CE), disposable micro-arrays of real-time PCR (RT-PCR). CE is een scheidingsmethode om bijvoorbeeld DNA-materiaal en eiwitten onder invloed van een spanningsveld van elkaar te scheiden. Micro-arrays zijn testen waarop DNA-materiaal is aangebracht die als aangrijppunten dienen voor het aantonen van bepaalde biomoleculen. En bij RT-PCR wordt de polymerasekettingreactie gebruikt om DNA-materiaal te vermenigvuldigen, waarna er na uitlezing een genetische profilering uitrolt. Zo is na te gaan of bepaalde biomerkers (verbindingen die een indicatie geven voor bepaalde kwaliteitsaspecten) wel of niet in het product aanwezig zijn. Iets dergelijks zou ook kunnen met pathogenen. “Van de Salmonella-stammen zijn de RNA-profielen allemaal bekend. Aan de eiwitprofilering kun je zien of ze levend zijn en welke stam je te pakken hebt.”

Pathoogherkenning

Het testen met microsysteemanalyses gaat snel. Uren in plaats van dagen of zelfs weken, zoals gebruikelijk is met de



Een mock-up LOC-systeem voor Mars van Lionix.

huidige immunotechnieken. Bovendien zijn die weinig specifiek. Ze geven een bevestiging dat er Salmonella in een product zit, maar daarna moet er via vervolgonderzoek verder gekeken worden om welke stammen het gaat. Het zal echter nog wel even duren voor de eerste lab-on-chips voor Salmonella op de markt komen. “Voor pathoogherkenning moet je uitgebreide labprocedures onderbrengen in een apparaatje van hooguit twee pakjes sigaretten groot. Op

‘Je zou ook malsheid met een LOC kunnen bepalen’

detectiegebied is veel bekend, maar in het voortraject is veel minder studie verricht. Zeker bij voedselveiligheid is de monstervoorbereiding een issue. Je moet bijvoorbeeld één pathoog uit vijftienvintig gram monster zien te vissen. Dat stelt strenge eisen aan het voortraject dat bovendien geen tijdrovende bezigheid moet worden.”

Leeuw voorziet daarom een gefaseerde invoering. De technologie zal geleidelijk verhuizen van het onderzoekslab, naar het routinelab om uiteindelijk te eindigen als handzaam veldinstrumentje voor on- en at-line kwaliteits- en voedselveiligheidscontroles.

Vincent Hentzepeter

LOC

Lab-on-chip's zijn net als biochips een slecht gedefinieerd containerbegrip. Vaak gaat het om glazen of plastic substraatjes met wat kanaaltjes erin. Soms worden er micro-arrays mee aangeduid, terwijl dat feitelijk glasplaatjes met biomoleculen erop zijn. Beter is de term 'lab-on-a-chip gebaseerde systemen', waarbij de toepassing van chipgerelateerde technieken als microsysteemtechnologie, in het bijzonder microfluidics en nanotechnologie, in geminiaturiseerde analysesystemen centraal staat. Voor een volledig (geautomatiseerd) systeem heeft de gebruiker niets aan een enkele biochip. Er moet namelijk een hele infrastructuur omheen gebouwd worden die alleen met micro- of nanosysteemtechnologie realiseerbaar is.